



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Fitoterapia in vitro para *Candida spp*: Revisión sistemática

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano

AUTOR:

Morera julca, kelly katherine. (ORCID: 0000-0003-1720-6454)

ASESOR:

DR. Rodriguez Alonso, Dante Horacio (ORCID: 0000-0002-6662-9210)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades infecciosas y transmisibles.

TRUJILLO-PERÚ

2021

DEDICATORIA

A mi padre, quien partió al encuentro del Señor en el transcurso de esta tesis, él fue mi mayor impulsor en el transcurso de mi carrera, a mi madre por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad y a mi hermano por su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

A mi padre, madre y hermano quienes me enseñaron que todo es posible con trabajo, dedicación y perseverancia. Les agradezco infinitamente por todo el esfuerzo y sacrificio realizado por sacarme adelante.

A mis amigos que conocí en esta etapa universitaria, por ser un soporte emocional muy importante.

A mi asesor, por haberme guiado durante todo el proceso de esta tesis.

Índice de contenido

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO.....	3
I. INTRODUCCIÓN	9
II. METODOLOGÍA	11
2.1 Diseño y variables	11
2.2 Estrategia de búsqueda	11
2.3 Selección de estudio	12
III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
IV. CONCLUSIONES	17
V. RECOMENDACIONES	18
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

Índice de tablas

<i>ANEXOS: Tabla 1: Matriz de los artículos incluidos en la revisión sistemática.....</i>	<i>19</i>
<i>Tabla 2</i>	<i>20</i>
<i>Tabla 3.....</i>	<i>21</i>

Índice de figuras

Fig. 1: Fases de la revisión sistemática.....	16
---	----

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo determinar la actividad antimicótica de la Fitoterapia in vitro para *candida spp*, mediante la revisión de estudios publicados. Esta revisión es descriptiva según su diseño. Se realizó búsqueda de artículos en seis bases de datos electrónicos, donde se encontraron un total de 420 artículos: 163 en Pubmed, 6 en Embase, 34 en Elsevier, 10 en Medwave, 15 en Scielo y 192 en Google académico. Los cuales fueron revisados y fueron seleccionados 32 artículos de manera arbitraria con 10 años de antigüedad a la actualidad, los cuales fueron resumidos en una tabla con la finalidad de compararlos entre sí. En conclusión, esta evaluación de estudios de la Fitoterapia frente a la *candida spp* mostró evidencia de su uso y efecto in vitro. Este estudio permitió identificar a la *Uncaria tomentosa* como una de las plantas más estudiadas demostrando su efecto antimicótico frente a *Candida spp*, así como la *Psidium guajava* y *Eucalyptus globulus*.

Palabras clave: *candida spp*, actividad antifúngica, fitoterapia, plantas medicinales.

ABSTRACT

The present study aims to determine the antifungal activity of Phytotherapy in vitro for candida spp, by reviewing published studies. This review is descriptive according to its design. Articles were searched in six electronic databases, where a total of 420 articles were found: 163 in Pubmed, 6 in Embase, 34 in Elsevier, 10 in Medwave, 15 in Scielo and 192 in Google Scholar. These were reviewed and 32 articles were arbitrarily selected that were 10 years old at the present time, which were summarized in a table in order to compare them with each other. In conclusion, this evaluation of studies of Phytotherapy against candida spp showed evidence of its use and effect in vitro. This study identified Uncaria tomentosa as one of the most studied plants demonstrating its antifungal effect against Candida spp, as well as Psidium guajava and Eucalyptus globulus.

Key words: *candida spp*, antifungal activity, phytotherapy, medicinal plants.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones fúngicas oportunistas, se dan principalmente en el ambiente intrahospitalario (1). A partir de la década del 70 su incidencia ha aumentado de 3 a 20 veces, la *Candida spp.* representa el 80% de infecciones fúngicas oportunistas, y causa de 10% a 15% sepsis nosocomial, prolongando la estancia hospitalaria por más de dos semanas y por lo tanto aumentando el riesgo de muerte del paciente (2).

La *Candida spp.*, es una levadura responsable de una infección denominada candidiasis, que en mayor frecuencia es producida por la *Candida albicans* (3). Esta cepa se encuentra en la flora oral y gastrointestinal de personas inmunocompetentes, no obstante, causan infecciones frecuentes en personas con el sistema inmune comprometido (4); como es el caso de pacientes con neoplasias hematológicas, portadores de VIH, receptores de trasplantes y el uso de fármacos de amplio espectro (3).

La *candida albicans* es causa frecuente de candidiasis vulvovaginal, la cual ocurre a menudo en situaciones asociadas con niveles altos de estrógeno, como el empleo de anticonceptivos orales y en la gestación (5). La *Candida albicans* con mayor frecuencia es el organismo biológico causante del 75 al 90% de infecciones por levaduras; 75% de las mujeres tendrán en algún momento de su vida esta infección; el 40% de ellas tendrá un segundo suceso; y un 5 a 5.8% sufrirá cuatro episodios o más al año (6).

El Laboratorio de Referencia Nacional de Micología del Instituto Nacional de Salud (INS), concluyó que las cepas más frecuentes fueron *Candida albicans* 66,6% y *Candida tropicalis* 29,6%, entre otros, debido al desarrollo constante e ininterrumpido en el prisma epidemiológico de la resistencia de levaduras a antimicóticos, hace más complejo el manejo de los pacientes con candidiasis (7).

La Fitoterapia es el término que se le da al uso de plantas medicinales, cuyo uso es desde tiempos inmemorables, se resalta el resultado eficaz y el nulo o pocos efectos adversos que produce, estimulando las defensas del organismo en lugar de suplirlas; además, es importante enfatizar que los preparados a base de vegetación generan una gran utilidad en representación a los tratamientos químicos (8).

La Medicina Tradicional viene realizando investigaciones basadas en aceites y extractos esenciales de plantas medicinales debido a que estos contienen gran

actividad biológica tanto in vivo como in vitro; la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la Medicina Tradicional y Complementaria como el pilar principal de prestación de servicios de salud, además informa de la preocupación integral por la manifestación de nuevos mecanismos de resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos convencionales, por lo que varios fármacos disponibles se vuelven ineficaces en la prevención y tratamiento de las infecciones (9).

Por lo tanto, la *candida spp* es el agente etiológico causante de una de las enfermedades oportunistas más comunes en nuestra comunidad, por lo cual es necesario el estudio de alternativas accesibles para la población, como es el uso de la Medicina Tradicional que debe ser empleada como terapia alternativa para evitar resistencia de los microorganismos a los medicamentos sintéticos como consecuencia de la profilaxis antimicótica o el amplio uso de fármacos que genera toxicidad. Actualmente hay distintas plantas estudiadas por su efecto antimicótico demostrado in vitro frente a la *candida spp*.

El problema que se plantea es: ¿Cuál es la actividad antimicótica de la fitoterapia in vitro para *candida spp*?

Esta revisión tiene como objetivo general determinar la actividad antimicótica de la Fitoterapia in vitro para *candida spp* y como objetivos específicos determinar la actividad antimicótica de la planta más estudiada in vitro frente a *candida spp* e identificar el efecto antimicótico de las principales plantas identificadas frente a *candida spp in vitro*.

II. METODOLOGÍA

2.1 Diseño y variables

Esta revisión sistemática fue descriptiva según su diseño, de tipo cuantitativo según su enfoque, sin intervención del investigador, es decir no se modificó a voluntad propia ninguno de los factores que intervinieron en el proceso.

Utilizando la metodología PICO (población, intervención, comparación y resultado) se identifica:

P: *Candida spp.*

I: Plantas medicinales.

C: Otras plantas similares a la estudiada.

O: Efecto antimicótico in vitro.

La variable independiente presente en esta revisión fue la fitoterapia, que es el uso de plantas medicinales con fines terapéuticos y como variable de tipo dependiente el efecto antimicótico, que se define como el efecto capaz de evitar el crecimiento en este caso de *Candida spp.*, usando cualquiera de los métodos estandarizados por el CLSI para ensayos in vitro; ya sea por medio del método de microdilución para levaduras (M27-A3) determinando la CMI, o por medio del método de difusión en disco (M44-A) que determina la sensibilidad de las levaduras a los antifúngicos en función del halo de inhibición. Cabe mencionar que cada extracto o aceite esencial de la planta estudiada tuvo la función de mostrar sensibilidad como antifúngico frente a *candida spp* al tener un halo de inhibición $\geq 19\text{mm}$.

La población objetivo de este estudio fue constituida por *Candida spp* como fin de estudio dentro de los artículos revisados en la presente investigación.

2.2 Estrategia de búsqueda

La recopilación de la información fue realizada de manera exhaustiva para confirmar o desaprobar la pregunta de investigación, dicha investigación fue hecha en las siguientes bases de datos electrónicas: PUBMED, EMBASE, ELSEVIER, MEDWAVE, SCIELO, GOOGLE ACADEMICO. La búsqueda se efectuó con las siguientes palabras clave: "*candida spp*", "antifungal effect" / "actividad antifúngica" combinado con "fitoterapia" / "Phytotherapy", "medicinal plants". La fecha límite de

publicación establecida fue del 2011 al 2021. Por último, se realizó una búsqueda de páginas web para identificar posibles estudios no publicados en revistas médicas pero que hubieran sido reseñados en Internet.

Los datos obtenidos se buscaron en artículos con diseño de estudio experimental o cuasi experimental con control y sin control, obtenido de fuentes confiables que tuvieron información acerca del efecto antifúngico de plantas sobre *Candida spp*, in vitro.

Los artículos publicados se encontraron en inglés, español y portugués. El proceso de búsqueda de dichos artículos fue realizado únicamente por la tesista, inicialmente evaluados de forma breve por el título y resumen, luego se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión y de manera posterior fueron analizados para su validez en esta revisión.

No se realizó validez para sesgo dado por los Criterios de la Colaboración COCHRANE.

2.3 Selección de estudio

Los artículos de investigación usados en esta revisión sistemática debieron cumplir con los siguientes criterios de inclusión, basados en el modelo PICO: Todos los artículos originales que estudiaron fitoterapia con efecto antifúngico en *Candida spp*, con diseño experimental in vitro; artículos que estudiaron dicho efecto con plantas en cualquiera de sus preparaciones, como puede ser extractos, compuestos puros, o aceites esenciales.

Por otra parte, se excluyeron las tesis doctorales o tesis de pregrado que estudiaron plantas con efecto antifúngico sobre *Candida spp*; revisiones narrativas o artículos a los que no se tuvo acceso al texto completo; estudios realizados en humanos.

La selección de estudios fue de 32 artículos de manera arbitraria.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La etapa de Identificación consistió en la búsqueda de artículos de investigación publicados desde 2011 hasta 2021 empleando buscadores científicos se identificaron 420 trabajos. En la segunda etapa se aplicó los criterios de selección que fueron mencionados anteriormente en Metodología, excluyendo un total de 91 estudios. Teniendo en cuenta el objetivo general, determinar la actividad antimicótica de la Fitoterapia in vitro para candidiasis. En la figura 1 se representa el proceso para la selección de los artículos de la revisión.

La última etapa consistió en identificar los trabajos, eliminar los duplicados y tener acceso completo a los documentos, para revisión de trabajos realizado por la tesista realizando el proceso de lectura de los artículos para su selección, primero una lectura de títulos y resúmenes, en este proceso fueron eliminados 197 trabajos. Después se realizó lectura completa de los trabajos restantes considerando los criterios de inclusión y exclusión. Con los trabajos seleccionados se creó una tabla de resumen con sus resultados correspondientes (ANEXO: Tabla 1 al 3).

Kazem M, et al (10). Estudiaron el efecto de diversas plantas en forma de aceite esencial sobre *C. Albicans*. Obteniéndose como resultado que el aceite esencial de *Zingiber officinale* a una concentración de 100 mg/ml presenta una CMI de 6.25 mg/ml. Resultados similares se encontraron en los estudios realizados por Freire V, et al (11); Churata D, et al (12); Sánchez C, et al (13) y Moura J, et al (14), quienes utilizaron también como recurso el aceite esencial en diversas plantas, demostrando también su efecto anitimicótico frente a *C. albicans* in vitro.

Shuang Zhang, et al (15). En su estudio realizado se encontraron los siguientes resultados; *Cortex phellodendri* mostró la mayor actividad antimicótica contra *C. glabrata* in vitro cuando la CIM80 era de 0,25mg/mL.; *Sophora flavescens* demostró poca propiedad antifúngica contra *C. glabrata*; Sepahvand A, et al (16) utilizó el mismo agente, pero expuesto a aceite esencial de *Salvia officinalis*, presentando en este caso una buena actividad antifúngica con un CMI de 1,9 µg / ml.

Valdiviezo J, et al (17). Realizaron un estudio del extracto etanólico de *Uncaria tomentosa* donde se demostró su actividad antifúngica en *Candida albicans*. El mismo recurso fue utilizado por Cadena K, et al (18) y Souza U, et al (19). Obteniéndose

como resultados en los 3 estudios, que dicha planta si presenta efecto antifúngico, pero en diferentes concentraciones, al 0,1%, al 100% y al 75% respectivamente.

Macedo Y, et al (20). Realizaron un estudio sobre el efecto del extracto etanólico de *E. globulus*, encontrando como resultado que las concentraciones al 5%, 25%, 50%, 75% y 100% presentan eficacia inhibitoria frente a *C. albicans*. Torres J, et al (21); Hanieh A, et al (22); Azuaje M, et al (23) y Maco L, et al (24), utilizaron también la presentación de extracto etanólico, pero de *Luma chequen*, *Hura crepitans*, y *Punica granatum* respectivamente y obtuvieron de igual manera resultados positivos, con CMI de 3.125 mg/ml, 0,78 mg/ml, 20 mg/ml y 3.125 mg/ ml cada uno.

Da Silva N, et al (25) Realizaron un estudio del efecto antifúngico de *Cymbopogon citratus* sobre *Candida albicans*, obteniendo como resultado una CMI de 125 ug/ml, demostrando que presenta una actividad antifúngica moderada. Hanieh A, et al (22) estudiaron también a la misma planta, obteniendo como resultado en este caso un efecto antifúngico mucho más leve.

Soliman S, et al (26) Obtuvieron como resultado en su estudio que la *Lawsonia inermis* presenta actividad anti-Candida, con un CMI significativa de 10 µg / mL. Hanieh A, et al (22), realizó un estudio de la misma planta, pero en forma de extracto etanólico, presentando también resultados positivos.

Sepahvand A, et al (16) Estudiaron el efecto antifúngico del aceite esencial de *Mentha piperita*, quien mostró actividades antifúngicas contra *Candida spp* en concentraciones de 0,12 a 8,0. Hanieh A, et al (22) estudiaron a la misma planta, pero obtuvo una actividad antifúngica más leve.

Urióstegui A, et al (27) estudió el efecto antifúngico de la *Ocimum basilicum* sobre *Candida albicans*, obteniendo como resultado una muy buena actividad antifúngica. La misma planta fue estudiada por Hanieh A, et al (22) Obteniendo igualmente resultados positivos.

Tintino S, et al (28) Realizaron un estudio sobre el efecto de la *Morinda citrifolia* en *Candida krusei*, obteniendo como resultado una CMI de ≥ 1024 ug/ml. Sepahvand A, et al (16) Realizó un estudio sobre el mismo agente etiológico, pero utilizando aceite esencial de *Salvia officinalis* obteniendo también resultados favorables, con un CMI de 31,3 ug/ml.

Wen L, et al (29); Rafieian M, et al (30); Hernández T, et al (31) Realizaron sus estudios utilizando como agente etiológico a la *C. albicans*, pero expuesta a diferentes plantas; *Psidium acutangulum*, *Peganum harmala* y *Caesalpinia melanadenia* respectivamente. Los tres estudios obtuvieron resultados favorables, CMI de 128 ug/ml, 1. 8 ug/ml y 0.5 mg/ml.

Fonseca C. et al (32) estudió la *Psidium Guajava*, demostrando su potencial efecto antifúngico in vitro contra *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*. Morais M; et al (33) realizó estudio sobre el extracto hidroetanólico de la misma planta contra cepas de *Candida*, donde se demostró efecto fungistático y ningún fungicida con CMI > 8192 µg / mL, en su otro estudio Morais M., et al (34) evaluó la actividad de los extractos acuosos e hidroetanólicos de *Psidium brownianum* Mart ex DC. y *Psidium guajava* L. contra las cepas de *Candida albicans* y *Candida tropicalis*, demostrando su efecto antifúngico.

La valoración cualitativa mostró artículos que confirman el efecto antifúngico de plantas medicinales sobre *Candida spp*; de las cuales una de las más estudiadas y eficaz fue la *Uncaria Tomentosa*, tal y como fue demostrado por Valdiviezo J, et al (17), Cadena K, et al (18) y Souza U, et al (19), empleando el método de difusión en disco usando dicha planta sobre *Candida spp*. Los primeros autores solo demostraron efecto antimicótico contra *Candida albicans* al obtener los siguientes halos de inhibición: 16mm y 16.5mm al 0.1% y 100% respectivamente. Mientras que Souza demostró el efecto antimicótico sobre *Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* y *C. tropicalis*, inhibiendo el crecimiento de estas como se observó en un halo de inhibición de 24mm al 1:2, 22mm al 1:4, 19mm al 1:8 y 16mm al 1:16 respectivamente.

Los halos de inhibición mencionados anteriormente cumplen con los puntos de corte que da el CLSI, que informa ser sensible cuando el halo de inhibición es ≥19mm y es sensible dependiendo de la dosis con un halo de 15 – 18mm, por lo tanto, queda demostrado el efecto como fungistático de la *Uncaria tomentosa* (42).

Uncaria tomentosa es una planta que pertenece a la familia *Rubiaceae*, presente en la Amazonía peruana, su corteza es la droga vegetal que está compuesta químicamente por alcaloides, heterósidos del ácido quinóico, triterpenos, β-sitosterol, esteroides y compuestos fenólicos que le confieren sus propiedades como antiinflamatorio y antifúngico. (43)

Este trabajo tuvo como fortaleza el uso del método Kirby - Bauer, recomendado por la CLSI, y el uso del método de dilución; los métodos mencionados demuestran la validez de dichos estudios. Y como limitaciones el uso restringido a varios artículos, no haber utilizado Cochrane o Prisma para la selección de los estudios, además solo hubo un autor y un asesor.

Los estudios in vitro analizados demostraron el efecto antimicótico de algunas plantas utilizadas alrededor del mundo sobre *Candida* spp., la intención de estos estudios empleando extractos etanólicos o aceites esenciales de plantas medicinales fue para obtener evidencia de que la Fitoterapia puede ser aplicada para futuros estudios in vivo, ayudando al tratamiento de la candida con menos reacciones adversas, menor resistencia y toxicidad e incluso más económico que los fármacos.

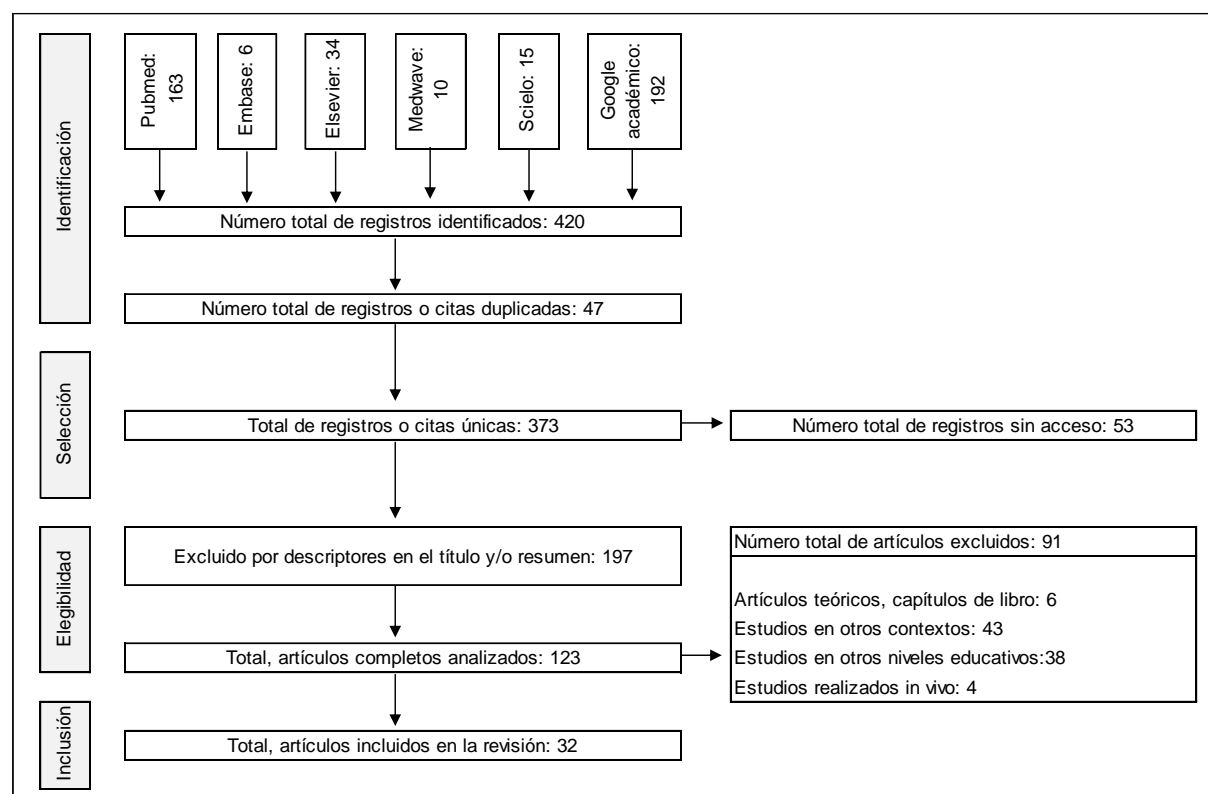


Fig. 1: Fases de la revisión sistemática

IV. CONCLUSIONES

En conclusión, esta evaluación de estudios de la fitoterapia frente a la *candida spp* mostro evidencia de su uso y efecto in vitro. Este estudio permitió identificar a la *Uncaria tomentosa* como una de las plantas más estudiadas demostrando su efecto antimicótico frente a *Candida spp*, así como la *Psidium guajava* y *Eucalyptus globulus*.

Otras plantas como la *Cinnamomum Zeylanicum*, *Citrus paradisi*, *Hura crepitans*, *Caesalpinia melanadenia*, entre muchas otras demostraron su efecto inhibitorio frente a *Candida albicans*; *Cymbopogon citratus*, *M. sylvestris*, mostraron actividad frente a *C. albicans* y *C. krusei*, así como *Cortex phelodendri* y *Salvia officinalis* frente a *C. glabrata*

V. RECOMENDACIONES

Existe necesidad de realizar estudios experimentales en animales en base a plantas medicinales priorizando plantas nativas de cada región nacional e internacional contra la *candida spp.*

Los estudios del uso de *Uncaria tomentosa* en el contexto animal y humano deben ser priorizados en el Perú, ya que esta planta podría tener un alto potencial de desarrollo industrial a largo plazo por efectos farmacológicos ya reconocidos en el uso humano.

ANEXOS: Tabla 1: Matriz de los artículos incluidos en la revisión sistemática

Nº	Autor (es), Año, País.	n	Recolección de información	Resultados principales
1	Shuang Zhang, et al. 2021. China. (15)	3	La CMI se determinó de acuerdo con el estándar M27-E4.	El diámetro de la colonia de <i>S. flavescentes</i> fue sólo de 3,5 mm, menor que <i>A. gramineus</i> , <i>P. hydropiper</i> , <i>Cassia obtusifolia</i> y <i>P. chinensis</i> , con 4,5 - 5mm, demostrando efectos de inhibición sobre el crecimiento de <i>C. glabrata</i> .
2	Fonseca C, et al. 2020, Brasil. (32)	No reportado.	Método de microdilución.	Estudió la <i>Psidium guajava</i> demostrando su potencial efecto antifúngico in vitro contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> y <i>Candida krusei</i> .
3	Macedo Y, Mejía E. 2019. Perú. (20)	10	Método Kirby - Bauer.	Las concentraciones 5%, 25%, 50%, 75% y 100% del extracto etanólico de <i>E. globulus</i> mostraron eficacia inhibitoria frente a <i>C. albicans</i> .
4	Maco L, et al. 2019. Perú. (24)	60	Método Kirby - Bauer.	Las cepas de <i>C. albicans</i> fueron susceptibles al extracto etanólico de la cáscara de <i>Punica granatum</i> , se utilizó la concentración más baja (50 mg/mL) que causó susceptibilidad de todas las cepas en estudio, los valores obtenidos fueron para las C1 y C3, CMI de 1.56 mg/mL.; para la C4, CMI de 3.125 mg/ mL. y para la C2 , CMI fue de 6.25 mg/mL.
5	Tamariz C, et al. 2018. Perú. (35)	96	Método Kirby - Bauer.	Los extractos etanólicos de <i>G. weberbaueri</i> , <i>L. ferruginea</i> y <i>O. multicaulis</i> con diámetro de halo de inhibición de 8mm, 8mm y 7mm respectivamente frente a <i>C. albicans</i> .
6	Torres J, et al. 2017. Perú. (21)	96	Método de dilución en microplacas.	La <i>C. albicans</i> presentó una media de 20 mm de diámetro de halo de inhibición frente al extracto etanólico de <i>Luma chequen</i> CMI fue 3.125 mg/ml
7	Morais M, et al. 2017. Brasil. (33)	96	Método de microdilución en caldo en placas.	El efecto antifúngico que se encontró fue fungistático y la concentración mínima fungicida es > 8192 µg / mL, del extracto hidroetanólico de <i>Psidium guajava</i> .
8	Soliman S, et al. 2017. Perú. (26)	No reportado.	Método Kirby – Bauer.	La actividad anti-Candida de <i>L. inermis</i> y <i>P. oleracea</i> fue significativa con un MIC de 10 µg / mL.
9	Cadena K, et al. 2017. Ecuador. (18)	24	Método Kirby – Bauer.	El extracto hidroalcohólico de <i>Uncaria Tomentosa</i> al 100% mostró ser sensible frente a <i>C. albicans</i> con un diámetro de 16,5mm, mientras que a concentración de 75% y 50 % mostraron sensibilidad intermedia con 14.5 mm y 10.96mm.

Tabla 2

10	Alizadeh F, et al. 2017. Irán. (36)	3	Método Kirby – Bauer..	El extracto etanólico de la raíz de <i>M. sylvestris</i> mostró actividad antifúngica a una concentración de 100 ug/ml, con una CMI de 0,78 mg/ml frente a <i>C. albicans</i> y <i>C. krusei</i> .
11	Da Silva N, et al. 2017. Brasil. (25)	No reportado.	Para la determinación de la CIM se utilizó la metodología de la técnica de Microdilución Serial.	La CMI de <i>Cymbopogon citratus</i> en <i>Candida</i> fue 125 ug/ml.
12	Azuaje M, et al. 2017. Venezuela. (23)	6	Método Kirby - Bauer.	El extracto etanólico de <i>Hura crepitans</i> inhibió el desarrollo <i>C. albicans</i> a una concentración de 529 mg/μl y un halo de inhibición de 14 mm de diámetro, con una CIM de <20 mg/μl.
13	Churata D, et al. 2016. Perú. (12)	12	Método Kirby - Bauer.	El aceite esencial de <i>Citrus paradisi</i> al 25; 12,5; 6,25; 3,13 y 1,56 % presentaron un halo de inhibición promedio de 12,6; 10,3; 7,8 y 6,8 y 6,3 mm respectivamente. La CMI promedio para <i>C. albicans</i> fue de 6,25 %
14	Rafieian M, et al. 2016. Irán. (30)	No reportado.	Estudio de revisión sobre efecto antimicótico de plantas medicinales frente a <i>C. albicans</i> .	La CMI de <i>Peganum harmala</i> para <i>C. albicans</i> fue 1. 8 ug/ml. La CMI de <i>Crocussativum</i> para <i>C. albicans</i> fue 12. 5 mg /ml.
15	Morais M, et al. 2016. Brasil. (34)	No reportado	Método de microdilución	Evaluó la actividad de los extractos acuosos e hidroetanólicos de <i>Psidium brownianum</i> Mart ex DC. y <i>Psidium guajava</i> L. contra las cepas de <i>Candida albicans</i> y <i>Candida tropicalis</i> , demostrando su efecto antifúngico.
16	Hernández T, et al. 2015. México. (31)	No reportado.	La CMI se determinó mediante dilución en caldo e inhibición del crecimiento radial	La actividad antifúngica de <i>Caesalpinia melanadenia</i> frente a <i>candida</i> obtuvo un CMI de 0.5 mg/ml.
17	Tintino S, et al. 2015. Colombia. (28)	96	La CIM se determinó observando la turbidez causada por el crecimiento	La CMI de <i>Morinda citrifolia</i> en <i>Candida krusei</i> obtuvo un resultado de ≥ 1024 ug/ml.
18	Urióstegui A, et al. 2015. México. (27)	No reportado.	Método realizado por Hernandez	La <i>Artemisia absinthium</i> L, <i>Ocimum basilicum</i> , <i>Carica papay</i> y la <i>Psidium guajava</i> presentaron una buena actividad antifúngica contra <i>candida albicans</i> .
19	Rojas J, et al. 2015. Perú. (37)	96	Método Kirby - Bauer.	El aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. inhibió el crecimiento de <i>C. albicans</i> , produciendo halos de inhibición de $30,33 \pm 0,58$ mm a la concentración de 100 mg/ml.

Tabla 3

20	Sánchez C, et al. 2014. Perú. (13)	288	Método Kirby - Bauer.	El aceite esencial de <i>C. zeylanicum</i> , tuvo CMI de 1 mg/ml obteniendo un crecimiento de 0,17 UFC/ml para <i>C. albicans</i> y la concentración mínima antimicrobiana fue de 0,6 mg/ml con el que se obtuvo un halo de 2mm.
21	Jagalur S, et al 2013. India. (38)	4	Método Kirby – Bauer.	Las hojas de curry obtuvieron una inhibición del crecimiento de <i>C. albicans</i> con 23.3 ± 0.14 y 24.05 ± 0.07 mm. Los extractos alcohólicos de hojas de cebolla, té, bulbo de cebolla, aloe vera y hojas de menta alcohólica también demostraron su efecto antifúngico.
22	Moura J, et al. 2012. Brasil (14)	96	Método Kirby - Bauer.	Los aceites esenciales de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> , <i>Eugenia caryophyllata</i> y <i>Origanum vulgare</i> presentaron la mayor actividad antifúngica, con halos de 42, 39 y 43, respectivamente sobre cepas de <i>C. tropicalis</i> . Además en el aceite de <i>E. caryophyllata</i> la CIM 100% fue 512 µg/mL y la CFM fue 1024 µg/mL.
23	Martínez S, et al. 2011. Bolivia. (39)	No reportado.	Método Kirby - Bauer.	El halo de inhibición de los extractos acuosos de <i>B. latifolia</i> S2 fue de 37 %, demostrado efecto antifúngico frente a <i>candida spp</i> .
24	Souza U, et al. 2011. Brasil. (19)	No reportado.	Método Kirby - Bauer.	El extracto hidroetanólico de <i>Uncaria tomentosa</i> L., frente a cepas de <i>Candida albicans</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. krusei</i> y <i>C. tropicalis</i> , inhibió el crecimiento de estas como se observó en el diámetro de los halos de inhibición: 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 (mm) mostrando actividad como antifúngico, formando halos de inhibición hasta la dilución 1:32 para ambas <i>Candida albicans</i> y <i>C. guilliermondii</i> .
25	Wen L, et al. 2011. Perú. (29)	No reportado.	Método Kirby - Bauer.	El extracto etanólico de las hojas de <i>Psidium acutangulum</i> mostraron CMI de 128 ug/ml frente a <i>Candida albicans</i> .
26	Tangarife V, et al. 2011. Colombia. (40)	13	Observación de UFC/ml.	El extracto de <i>Morinda royoc</i> L. y los aceites esenciales de <i>Piper bredemeyeri</i> Jacq y <i>Lippia origanoides</i> Kunth inhibió la formación de <i>C. albicans</i> a una concentración de $\geq 31,25$ µg / ml.
27	Alcalá M, et al. 2011. Perú. (41)	80	Método kirby-bauer.	El efecto antimicótico del aceite esencial de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> se demuestra con la mediana de los halos de inhibición, al 25% fue de 32,00 mm; al 50%: 40,00 mm; al 100%: 46,80mm frente a cepas de <i>C. albicans</i> .

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pemán J, Salavert M. Epidemiología y prevención de las infecciones nosocomiales causadas por especies de hongos filamentosos y levaduras. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(5): 328–41.
2. Cuenca M, Rodríguez J, Córdoba S, Melhem M, et al. Red Regional de Laboratorios para la Vigilancia de las Infecciones Fúngicas Invasoras y Susceptibilidad a los Antifúngicos. *Rev Panam Salud Publica* [Publicación periódica en línea]. 2008; 23(2): 129-134. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/7729/14.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Pachón J, Cisneros JM, Collado AR, Lomas JM, et al. Tratamiento de las infecciones fúngicas invasoras. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Publicación periódica en línea]. 2006; 24(4): 254-63. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-13087298>
4. Davicino R, Mattar M, Casali Y, Correa S, et al. Actividad antifúngica de extractos de plantas usadas en medicina popular en Argentina. *Rev. Perú. Biol* [Publicación periódica en línea]. 2007; 14(2): 247-251. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v14n2/a11v14n02.pdf>
5. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la candidiasis. Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. *Clin Infect Dis* 2016; 62: e1. Disponible en: <https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/overview-of-candida-infections/abstract/1>
6. Sánchez J. León B. Rojas K. Muñoz G. Prevalencia de *Candida albicans* y su relación con cambios en el pH vaginal. *Rev. Elsevier* [Publicación periódica en línea]. 2017; 24(1): 18-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.af.2017.01.003>
7. Macalupú S. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. *Rev. Perú. Med. Exp. salud pública* [Publicación periódica en línea]. 2018; 35(1). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3563>

8. Echegaray J, Echegaray P, Mosquera A, Gerrikaetxebarria J. Fitoterapia y sus aplicaciones. Rev. Española de Podología [Publicación periódica en línea]. 2011; XXII (6): 258 – 267. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-podologia-224-pdf-X0210123811501573>
9. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014 – 2023 [Publicación periódica en línea]. OMS, 2013.
10. Kazem M, Bameri O, Ghafari M, et al. Evaluation of Antifungal Activity of Medicinal Plant Extracts on Candida albicans. Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research [Publicación periódica en línea]. 2021; 6(2): 50-56. Disponible en: <http://jogcr.com/article-1-326-en.pdf>
11. Freire V, Da Silva B, Da Silva E, et al. Actividad antifúngica de productos naturales indicados por vendedores de hierbas (raizeiros) para el tratamiento de la candidiasis oral. Rev. Cub. Est. [Publicación periódica en línea]. 2014; 51(3): 259-269. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v51n3/est03314.pdf>
12. Churata D, Ramos D, Moromi H, et al. Efecto antifúngico de Citrus paradisi “toronja” sobre cepas de Candida albicans aisladas de pacientes con estomatitis subprotésica. Rev. Estomatol. Herediana. [Publicación periódica en línea]. 2016; 26(2): 78-84. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v26n2/a04v26n2.pdf>
13. Sánchez C, Luján M. Efecto antimicrobiano del aceite esencial y del extracto acuoso de canela (Cinnamomum zeylanicum) sobre Candida albicans y Streptococcus mutans. Rev. Sciéndo. [Publicación periódica en línea]. 2014; 16(1): 68-78. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/267888877.pdf>
14. Moura J, Sarmento F, Oliveira F, et al. Actividad antifúngica del aceite esencial de Eugenia caryophyllata sobre cepas de Candida tropicalis de aislados clínicos. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. [Publicación periódica en línea]. 2012; 11(3): 208 – 217. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/856/85622739002.pdf>
15. Shuang Zhang, Qianhui Zhao, Wenhui Xue, et al. The isolation and identification of Candida glabrata from avian species and a study of the antibacterial activities of Chinese herbal medicine in vitro. Poultry Science. [Publicación periódica en línea]. 2021; 100(4). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.01.026>

16. Sepahvand A, et al. Fitoterapia en hongos y enfermedades fúngicas: Una revisión de plantas medicinales efectivas sobre cepas y enfermedades fúngicas importantes. IJPSR. [Publicación periódica en línea]. 2017; 8(11): 4473-4495. Disponible en: <https://ijpsr.com/bft-article/phytotherapy-in-fungi-and-fungal-disease-a-review-of-effective-medicinal-plants-on-important-fungal-strains-and-diseases/?view=fulltext>
17. Valdiviezo J, et al. *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. (Rubiaceae): Especie nativa del Perú, medicamento herbolario reconocido por la medicina tradicional. Ethnobotany Research & Applications. [Publicación periódica en línea]. 2020; 19(13): 1-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32859/era.19.13.1-15>
18. Cadena K, et al. Efecto antifúngico de diferentes concentraciones del extracto de *Uncaria Tomentosa* sobre *Candida albicans*: Estudio in vitro. Rev. Odontología [Publicación periódica en línea]. 2017; 19 (2): 30-39. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6235640.pdf>
19. Souza U, et al. Atividade Antifúngica In Vitro do Extrato da *Uncaria Tomentosa* L. (Unha De Gato) sobre Cepas do Gênero *Candida*. Pesq Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa [Publicación periódica en línea]. 2011; 11(4): 477-80. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/230855809.pdf>
20. Macedo Y, Mejía E. Eficacia antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* in vitro. Rev méd Trujillo [Publicación periódica en línea]. 2019; 14(2): 79-91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt.2019.v14i02.02>
21. Torres J, et al. Actividad antibacteriana y antifúngica de extractos de hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray arrayán frente a patógenos de origen clínico. Rev. Soc. Ven. Microbiol [Publicación periódica en línea]. 2017; 37(1). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1315-25562017000100004&script=sci_arttext&tlng=en
22. Hanieh A, et al. Una revisión completa de la fitoterapia de la vaginitis. Rev. De Ciencias Biológicas de Pakistán. [Publicación periódica en línea]. 2011; 14: 960-966. Disponible en: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjbs.2011.960.966>
23. Azuaje M, et al. Actividad antifúngica in vitro de extractos de *Hura crepitans* L. (Euphorbiaceae) frente a *Candida albicans*. [Publicación periódica en línea] 2017; 6(3): 197-202. Disponible en: https://www.redalyc.org/jatsRepo/3313/331355421003/331355421003_2.pdf

24. Maco L, et al. Susceptibilidad de candida albicans a extracto etanólico de cascara de punica granatum. Medicina naturista [Publicación periódica en línea]. 2020; 14(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/339339483_Susceptibilidad_de_Candida_albicans_a_extracto_etanolico_de_cascara_de_Punica_granatum
25. Da Silva N, et al. Antifungal Activity of the Essential Oil of Cymbopogon citratus (DC) Stapf. An in vitro study. J Oral Res [Publicación periódica en línea] 2017; 6(12): 319-323. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/322018172_Antifungal_Activity_of_the_Essencial_Oil_of_Cymbopogon_citratus_DC_Stapf_An_in_vitro_study
26. Soliman S, et al. Assessment of herbal drugs for promising anti-Candida activity. BMC Complement Altern Med. [Publicación periódica en línea] 2017; 17: 257. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5422888/>
27. Urióstegui A. Hierbas medicinales utilizadas en la atención de enfermedades del sistema digestivo en la ciudad de Taxco, Guerrero, México. Rev. salud pública [Publicación periódica en línea] 2015; 17 (1): 85-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v17n1.42235>
28. Tintino S, et al. Actividad antimicrobiana y efecto combinado sobre medicamentos antifúngicos y antibacterianos del fruto de Morinda citrifolia L. Acta biol. Colomb. [Publicación periódica en línea] 2015; 20(3): 193-200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v20n3.45601>
29. Wen L, et al. Actividad antifúngica de cuatro plantas usadas en la medicina tradicional peruana. Aislamiento de 3'-formil – 2',4',6' – trihidroxidihidrochalcona, principio activo de psidium acutangulum. Rev Soc Quím Perú. [Publicación periódica en línea] 2011; 77 (3). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v77n3/a05v77n3.pdf>
30. Rafieian M, et al. Candidiasis phytotherapy: An overview of the most important medicinal plants affecting the candida albicans. JCPS [Publicación periódica en línea] 2016; 9(3). Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/309103229>
31. Hernández T, et al. Fitoquímica y actividades biológicas de plantas de importancia en la medicina tradicional del valle de tehuacán-cuicatlán.

- Rev.Esp.Cienc.Quím.Biol. [Publicación periódica en línea] 2015; 18(2): 116-121. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recqb.2015.09.003>
32. Fonseca C, Esmeraldo J, Silva M, Sampaio T, et al. UPLC-MS-ESI-QTOF analysis and Anti-Candida activity of fractions from *Psidium guajava* L. South African Journal of Botany [Publicación periódica en línea]. 2020; 131: 421-427. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.03.020>
33. Morais M, et al. Phenolic composition and medicinal usage of *Psidium guajava* Linn.: Antifungal activity or inhibition of virulence? Saudi Journal of Biological Sciences [Publicación periódica en línea] 2017;24: 302-313. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.09.028>
34. Morais M, Sales D, Carneiro J, Machado A, et al. *Psidium guajava* L. and *Psidium brownianum* Mart ex DC.: Chemical composition and anti – *Candida* effect in association with fluconazole. Microbial Pathogenesis [Publicación periódica en línea]. 2016; 95: 200-207. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.04.013>
35. Tamariz C, et al. Antimicrobial, antioxidant and phytochemical assessment of wild medicinal plants from Cordillera Blanca (Ancash, Peru). Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat [Publicación periódica en línea] 2018; 17 (3): 270-285. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/162596396.pdf>
36. Alizadeh F, et al. *Malva sylvestris* inhibits *Candida albicans* biofilm formation. J Herbmed Pharmacol [Publicación periódica en línea] 2017; 6(2): 62-68. Disponible en: <http://www.herbmedpharmacol.com>
37. Rojas J, et al. Aceite esencial de *Thymus vulgaris* L (tomillo), su combinación con EDTA contra *Cándida albicans* y formulación de una crema. An Fac med. [Publicación periódica en línea] 2015; 76(3): 235-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i3.11230>
38. Jagalur S, et al. Antimicrobial activity of plant extracts on *Candida albicans*: An in vitro study. Indian J Dent Res [Publicación periódica en línea] 2013; 24: 401-5. Disponible en: <https://www.ijdr.in/text.asp?2013/24/4/401/118358>
39. Martínez S, et al. Estudio in vitro de la actividad antifúngica de extractos vegetales del género *baccharis* sobre *candida albicans*. Revista Boliviana de Química [Publicación periódica en línea] 2011; 28(1): 35-40. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v28n1/v28n1a06.pdf>

40. Tangarife V, et al. Anti-Candida albicans activity, cytotoxicity and interaction with antifungal drugs of essential oils and extracts from aromatic and medicinal plants. Infectio [Publicación periódica en línea] 2011; 15(3): 160-167. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(11\)70080-7](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(11)70080-7)
41. Alcalá M, et al. Actividad antimicótica del aceite esencial de las hojas de minthostachys mollis (muña) comparado con el fluconazol en cultivo de candida albicans. CIMEL [Publicación periódica en línea] 2011; 16(2): 83-86. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/717/71723601004.pdf>
42. CLSI. Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Guideline. 2st ed. CLSI document M44-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009. Disponible en: <http://www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo15.pdf>
43. Aquino R, De Feo V, De Simone F, Pizza C, et al. Plant metabolites. New Compounds and antiinflammatory activity of Uncaria tomentosa. J Nat Prod 1991; 54(2):453-459. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1919590/>